

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André DECAEN

Né le 18 juin 1912, à Flers-de-l'Orne (Orne)
Ancien interne des Hôpitaux de Caen et de Brest

LUPUS ÉRYTHÉMATEUX
TRAITEMENT MIXTE

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André DECAEN

Né le 18 juin 1912, à Flers-de-l'Orne (Orne)
Ancien interne des Hôpitaux de Caen et de Brest

LUPUS ÉRYTHÉMATEUX
TRAITEMENT MIXTE

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1937

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie.....	LAUBRY.
Clinique d'assistance médico-sociale	CROUZON.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MÉNÉGAUX.... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ.	
VALLERY-RADOT		VELTER.	
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE, A MON PÈRE

Hommage d'affectueuse reconnaissance.

A MA FEMME

A MON FILS

A TOUS LES MIENS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Officier de la Légion d'honneur.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien recevoir l'hommage respectueux de toute notre gratitude.

A MON MAÎTRE

M. LE DOCTEUR GOUIN

*Qui a bien voulu nous inspirer le sujet
de cette thèse.*

*Avec l'expression de notre profonde
reconnaissance pour le sympathique ac-
cueil qu'il nous a réservé et les excellents
enseignements qu'il nous a donnés dans
son Service.*

AU DOCTEUR BIENVENÛE

Qui a grandement contribué à nous faciliter la tâche.

A MES MAITRES DES HOSPICES CIVILS DE CAEN

MM. LES PROFESSEURS GUIBÉ ET MORICE

A MES MAITRES DES HOSPICES CIVILS DE BREST

MM. LES DOCTEURS POULIQUEN
ET DE LA MARNIERRE

LUPUS ÉRYTHÉMATEUX

TRAITEMENT MIXTE

INTRODUCTION

Le traitement du lupus érythémateux a été longtemps considéré comme un des plus difficiles et des plus décevants de la thérapeutique dermatologique.

Pendant de longues années, il a reposé à peu près uniquement sur les différentes méthodes de la thérapeutique externe. Certes, le progrès réalisé dans cette voie par l'emploi de la neige carbonique est immense, mais il faut reconnaître qu'on ne peut ainsi obtenir de résultat complet ; la neige agit uniquement sur les points traités et cette action purement locale — si bonne soit-elle, — ne touche en rien la maladie elle-même qui peut se révéler tôt ou tard par de nouvelles lésions.

Un traitement interne, général, serait seul vraiment efficace et durable.

Plusieurs médications ont été proposées. Parmi celles-ci nous retiendrons les antisiphilitiques et les sels d'or.

Dans la première partie de cette thèse, nous étudierons la valeur des antisiphilitiques dans le traitement du lupus érythémateux.

Après un aperçu historique de cette thérapeutique, nous indiquerons les résultats qu'elle a donnés entre les mains des différents auteurs et dans les nôtres, grâce à la méthode employée dans le Service de dermato-vénéréologie du Dr Gouin à l'hôpital de Brest.

La deuxième partie sera consacrée à une étude analogue de la chrysothérapie dans le lupus érythémateux. Nous constaterons qu'en suivant les mêmes principes que pour les antisyphilitiques, nous arrivons à des résultats comparables aux résultats publiés par de nombreux dermatologistes, mais sans enregistrer d'incidents cutanés ni d'accidents généraux.

A la lumière de ces faits, nous verrons s'il n'est pas possible d'instituer un traitement rationnel du lupus érythémateux, un traitement mixte qui associerait les antisyphilitiques et les sels d'or. Nous préciserons dans quelles conditions cette association est possible ; l'exposé de cette méthode, les résultats qu'elle donne et l'étude des observations feront l'objet de la troisième partie.

PREMIÈRE PARTIE

Les médicaments antisyphilitiques dans le lupus érythémateux.

CHAPITRE I

Historique.

Les rapports entre la syphilis et le lupus érythémateux ont frappé depuis longtemps les dermatologistes.

Brocq dans une de ses cliniques disait : « Si l'on regarde le lupus érythémateux comme un syndrome éruptif pouvant reconnaître plusieurs causes, pour quel motif n'admettrait-on pas que la syphilis puisse être une de ces causes ? ».

C'était aussi l'opinion de Ravaut, qui dès 1913, entreprit le traitement du lupus érythémateux par les arsénobenzènes. Il publia par la suite avec Boccage (en 1926), une statistique où sur 17 malades traités il obtenait :

7 disparitions complètes,

4 disparitions presque complètes,

4 améliorations importantes,
et 2 échecs.

A l'heure actuelle, de nombreux dermatologistes semblent donner la préférence au Bi.

Hudelot et Rabut employèrent pour la première fois cette médication sur 2 cas de lupus érythémateux associés à la syphilis.

Par la suite, nombre d'auteurs se sont adressés à cette méthode avec succès. Faut-il voir là une action spécifique du Bi, en raison du fond de syphilis qui peut s'associer au lupus érythémateux ?

Dans une publication sur « l'action remarquable du traitement bismuthique dans 2 cas de lupus érythémateux », à la Société de Dermatologie, le 9 juin 1927, MM. A. Sézary et F. Benoist écrivaient : « ... La nature du lupus érythémateux est actuellement vivement discutée. Parmi les arguments que l'on peut faire valoir pour défendre telle ou telle théorie, quelques auteurs attribuent au traitement d'épreuve une valeur fort importante, parfois même absolue.

Or, depuis quelques années, on a publié un certain nombre d'observations où l'on a vu le lupus érythémateux guérir sous l'influence d'un traitement spécifique...

... On peut cependant objecter que l'arsenic qui n'agit que lentement sur le lupus érythémateux est un médicament qui peut guérir aussi bien des lésions bacillaires de la peau, et que la réaction de Wassermann n'est pas strictement spécifique.

La première objection n'existerait plus si la guérison était obtenue avec le Bi. Or, c'est ce qu'ont constaté dans un cas MM. Hudelo et Rabut, et dans un autre MM. Lortat-Jacob et Legrain.

A ces deux faits cliniques, nous pouvons aujourd'hui ajouter deux observations analogues... »

C'était, semble-t-il, la consécration de la « preuve thérapeutique »... Mais le 8 mars 1928, M. A Sézary faisait, à la même société, au sujet du « traitement bismuthique du lupus érythémateux », les remarques suivantes :

« En l'absence de donnée pathogénique précise sur la nature de l'affection... nous supposons que le Bi provoque un changement des conditions biologiques générales de l'organisme, à la faveur duquel survient la guérison. »

Et M. Ravaut remarquait que : « ... Sans vouloir trancher par ces résultats thérapeutiques la nature du lupus érythémateux, il n'en reste pas moins ce fait que les médicaments de la série antisypilitique peuvent agir efficacement chez quelques malades pour lesquels, faute de preuve de l'infection évidente, il s'agit d'un terrain spécifique modifié par ces traitements. »

Ravaut admettait donc la preuve thérapeutique comme démontrant, non pas la nature sypilitique du lupus érythémateux, mais l'existence d'un terrain sypilitique chez le malade.

Nous faisons nôtre cette opinion du regretté dermatologiste de Saint-Louis.

Mais contentons-nous, pour le moment, d'enregistrer les résultats obtenus.

En 1930, Kany, dans sa thèse sous la direction de Petges, a observé sur 75 cas traités par le Bi :

27 guérisons sans récurrences.....	soit 36 %
26 améliorations importantes...	soit 34,6 %
2 améliorations légères.....	soit 2,5 %
10 guérisons avec récurrences...	soit 13,4 %
10 échecs.....	soit 13,4 %

En résumé, nous constatons à l'examen de ces résultats, que le lupus érythémateux est nettement influençable par les divers traitements spécifiques, et surtout par les sels de Bi. On observe quelquefois des guérisons, souvent des améliorations et parfois des échecs.

Mais ici une remarque s'impose. On peut être surpris en effet que parmi les antisypilitiques, 2 groupes seulement aient été généralement utilisés : les arsénobenzènes et les bismuthiques.

Pourquoi ces deux groupes seulement ont-ils eu les honneurs de l'essai, à l'exclusion des autres arsénicaux et des mercuriaux ?

D'autre part, pourquoi n'a-t-on pas songé à employer simultanément ces médicaments Bi et As, ce qui est chose courante en syphilithérapie ?

Pour nous, nous avons utilisé toute la gamme des antisypilitiques, et nous verrons que nous avons obtenu des améliorations avec les uns et les autres.

CHAPITRE II

Le terrain syphilitique dans le lupus érythémateux.

Ce simple rappel historique tend à nous montrer que, tout en n'admettant pas la nature syphilitique du lupus érythémateux, nombre d'auteurs se sont adressés aux médicaments antisyphilitiques pour traiter cette maladie.

Il en est cependant, Ravaut, Sabouraud, Pautrier, qui, après Brocq ont nettement envisagé le rôle du terrain syphilitique dans cette affection.

Or, de quels moyens disposons-nous pour mettre ce terrain en évidence ?

Parmi les méthodes classiques, nous avons la Clinique et la Sérologie.

La *Clinique* comprend l'examen du malade et l'étude de ses antécédents.

A. — A l'examen, il arrive quelquefois de noter chez des malades, la présence de lésions syphilitiques. Mais c'est assez rare. Il peut s'agir là de simples coexistences. « Les deux affections sont trop fréquentes,

dit Pautrier, pour qu'elles n'offrent pas un certain pourcentage d'association. »

Cependant, quelques auteurs argentins (Daguigno et Ramon Abad, Carrera) ont attiré l'attention sur la fréquence de l'aortite dans le lupus érythémateux.

Il est beaucoup plus fréquent, par contre, de trouver des signes d'hérédosyphilis.

Sabouraud a attiré l'attention sur le grand nombre de syphilis héréditaire qu'il avait rencontrées parmi les malades atteints de lupus érythémateux.

B. — *L'étude des antécédents* peut donner d'utiles renseignements. Nous nous sommes toujours attachés à les approfondir.

Les antécédents personnels du malade sont en général faciles à préciser. Mais quand il faudra remonter aux antécédents collatéraux et héréditaires, les renseignements deviendront bien confus. A partir de la deuxième génération, il y a une telle « intrication » des antécédents, qu'il est bien difficile de faire la part de la syphilis et celle de la tuberculose. Comme le dit Pautrier. « De 1900 à 1910, de la théorie des tuberculides à celle de la tuberculose inflammatoire, il n'y avait pas un phénomène méningé de l'enfant ou une adénopathie de l'adolescent qui ne fussent regardés comme manifestation tuberculeuse, alors qu'aux environs de 1920, elles étaient étiquetées hérédo ».

2° *Les réactions sérologiques.* — Leur positivité cons-

tante donnerait évidemment une certitude. On sait que les cas signalés sont bien rares.

Pour notre part, nous n'avons qu'un seul cas de lupus érythémateux avec Bordet-Wassermann positif et il s'agissait d'une syphilis acquise.

On connaît d'ailleurs l'inconstance des réactions sérologiques dans la syphilis héréditaire.

Faut-il pour cela nier l'existence d'un terrain syphilitique dans le lupus érythémateux ?

Depuis trois années que nous fréquentons le Service de dermato-vénéréologie de l'hôpital de Brest, nous avons vu quotidiennement employer un nouveau test dont la pratique a confirmé la valeur pour déceler le terrain syphilitique. C'est la leucocyto-réaction aux médicaments antisiphilitiques.

CHAPITRE III

La leucocyto-réaction.

Nous ne ferons que rappeler les principes de cette méthode qui a été établie par les D^{rs} Gouin et Bienvenu en 1928, et qui a fait l'objet de la thèse du D^r Domain. La technique de cette réaction et les résultats qu'elle donne sont longuement exposés dans ce travail.

L'expérience a montré que :

1^o Chez un individu indemne de syphilis, l'injection d'un des antisiphilitiques connus, détermine une réaction de l'organisme se traduisant par une chute leucocytaire à la deuxième heure ;

2^o Chez un individu atteint de syphilis, l'injection d'un des antisiphilitiques connus, détermine toujours à la deuxième heure, une réaction de l'organisme se traduisant par une hyperleucocytose.

Ceci résout donc un problème diagnostic. Nous n'en discuterons pas la valeur ici ; rappelons simplement que le test leucocytaire a toujours marché de pair avec la clinique. Il est même d'une extrême sensibilité et reste toujours vrai, même dans les cas de

syphilis les plus anciennes et de syphilis héréditaire.

Mais cette épreuve biologique résout en même temps un problème d'ordre thérapeutique.

En effet, l'expérience a montré que ce médicament hyperleucocytosant, dans la série des antisyphilitiques était toujours favorable au malade et faisait partie du processus de guérison, alors que les autres sont inutiles ou néfastes. Tout se passe donc comme si l'organisme, en quête de secours, réagissait électivement au médicament qui lui convient. La leuco-cyto-réaction réalise donc, après le diagnostic, cette sorte de sélection dans la spécificité ; d'où sa valeur, non moins importante, comme indication thérapeutique.

CHAPITRE IV

La leuco dans le lupus érythémateux.

Il devient donc très intéressant, avant tout début de traitement de voir comment réagiront nos érythémateux lupiques aux médicaments antisypilitiques.

Tous nos malades ont donc été soumis à cette épreuve.

L'étude des observations nous amène aux constatations suivantes :

1^o Tous nos lupus érythémateux ont donné une leuco-réaction positive à un des antisypilitiques connus ;

2^o Lorsqu'ils ont d'abord été négatifs à un premier, ils ont toujours réagi positivement à un deuxième ou à un troisième dans la série ;

3^o Lorsqu'on traite le malade au médicament choisi, les lésions ont toujours été améliorées, et sont parfois disparues momentanément.

Nous remarquons en outre, que dans la série des antisypilitiques, c'est le Bi qui donne le plus souvent une leuco-réaction positive, et par là-même les meil-

leurs résultats, ce qui concorde parfaitement avec les statistiques de traitements jusqu'ici publiées.

Mais cette concordance est peut-être due à ce fait que nous avons très souvent commencé à interroger l'organisme avec des sels de Bi, habituellement plus maniables et moins dangereux.

Quand nous pratiquons une leuco-réaction, nous ne savons pas comment réagira le malade et quel sera le résultat de cette courte épreuve thérapeutique. Il est donc normal de commencer par le médicament qui présente le moins de risques.

Nos observations prouvent d'ailleurs que nous ne nous sommes pas bornés aux sels de Bi, et lorsque ceux-ci ont donné une leuco-réaction négative, nous avons éprouvé tantôt les arsenicaux et tantôt le mercure.

Cette première étude nous aura permis de mettre toujours en évidence le terrain syphilitique dans le lupus érythémateux. Mais l'examen des observations nous montre que, même dans les cas les plus favorables, la disparition n'est pas durable, et après quelques semaines, parfois quelques mois, malgré ce traitement unispécifique il y a récidence ; nous nous efforcerons d'expliquer ce fait dans la troisième partie.

DEUXIÈME PARTIE

La chrysothérapie dans le lupus érythémateux

CHAPITRE I

Historique.

Si l'on voit les antisypilitiques guérir le lupus érythémateux, il est non moins fréquent de voir les sels d'or donner des succès dans le traitement de cette affection.

Certaines statistiques ont d'ailleurs mis la tuberculose en évidence dans 90 et même 100 % des cas de lupus érythémateux (Schaumann). L'or était donc justifié.

Dès 1890, Koch montra *in vitro* l'action d'une solution d'or contre le bacille tuberculeux. Mais, alors que la médication aurique fut employée dès 1913, par Bruck et Glück dans le domaine de la tuberculose cutanée, ce ne fut qu'en 1921, que Kohrs l'appliqua au lupus érythémateux.

En France, à la suite de la création de l'allochry-sine, par Lumière, en 1922 de la Crisalbine (de Fourneau) et de la Thiochrysine (de Sarvonat) en 1924, l'aurothérapie prit son essor. •

Dès lors, on utilisa les sels d'or — comme autrefois les arsenicaux et les sels de Bi — avec le même espoir et la même confiance.

Les statistiques montrent d'ailleurs que les résultats sont du même ordre ; quelques guérisons, souvent des améliorations, beaucoup de récidives.

Sur 56 malades, MM. Schaumann et Karl Heden notaient :

- 26 disparitions complètes (46,4 %),
- 21 disparitions presque complètes (37 %),
- 7 améliorations importantes (12,5 %),
- 2 échecs (3,6 %).

dans une publication à la Société de Dermatologie le 1^{er} décembre 1927, sur le « traitement du lupus érythémateux par le Krysolgan ».

Ils ajoutaient d'ailleurs : « Le traitement du lupus érythémateux par le Krysolgan ne constitue pas toutefois un traitement idéal et n'exclut nullement les récidives ».

Petges, totalisant les statistiques publiées par les différents auteurs, observe sur 527 cas traités la guérison dans 58 % des cas, des améliorations dans 28 % et des échecs dans 14 %.

CHAPITRE II

Le terrain tuberculeux dans le lupus érythémateux.

Quoiqu'il semble admis que le terrain tuberculeux soit toujours à la base du lupus érythémateux, il est intéressant de le rechercher dans chaque cas.

Nous n'avons pas à discuter ici la valeur de tous les arguments habituels qui tendent à prouver l'existence de ce terrain. Il faudrait les examiner en détail, et ce n'est pas l'objet de notre thèse.

Nous référant à l'article de Pautrier dans la *Nouvelle Pratique Dermatologique* (t. III, p. 778) nous nous contenterons de rappeler ses conclusions en insistant cependant sur ceux qui nous semblent avoir le plus de valeur.

Ces arguments sont d'ordre clinique, biologique, ou expérimental.

1^o ARGUMENTS CLINIQUES.

a) L'étude des antécédents donne ici des résultats beaucoup plus constants qu'en syphilis. Suivant l'expression d'usage « on trouve autour de ces malades une atmosphère tuberculeuse ». Il est très fréquent

en effet, de retrouver dans les antécédents directs ou collatéraux de nombreuses méningites, des tuberculoses pulmonaires ou osseuses. Ainsi Boeck trouve 66 % d'antécédents tuberculeux personnels et 83 % si l'on fait intervenir les antécédents héréditaires et ceux des frères et des sœurs.

Mais ici, nous croyons devoir faire la même remarque que pour les antécédents syphilitiques. Si l'on remonte à la deuxième génération, on voit que les antécédents s'intriquent. Ce sont des méningites, des congestions cérébrales, aortites, des mort-nés, des cancers, des morts subites d'origine indéterminée et l'on conçoit dans quelle incertitude nous laissent d'aussi multiples constatations.

Enfin parmi les antécédents personnels il n'est pas rare de voir les malades avoir déjà présenté d'autres manifestations cutanées et principalement des tuberculides et écourelles ;

b) Les lésions ganglionnaires — Boeck les retrouvait dans 82 % des cas — Hallopeau et Janselme, Leredde ont trouvé des bacilles de Koch dans certaines adénopathies suppurées, accompagnant des poussées de lupus érythémateux ;

c) L'exploration radiologique du thorax permet assez souvent de constater la présence d'infiltrats pulmonaires et de ganglions bronchiques ;

d) Résultats des autopsies. On pourrait supposer que certaines lésions, passées inaperçues durant la vie, pourraient être révélées sur le cadavre.

Or, Harry-Keil a montré que dans 50 % des cas, la

tuberculose ne pouvait être trouvée (Harry-Keil, *Arch. of Dermat.*, 1933, vol. XXVIII, p. 765).

Enfin, un dernier argument clinique plaide en faveur de la tuberculose ; tout le monde observe en effet que la majorité des porteurs de lupus érythémateux succombe à la tuberculose généralisée ou à la phtisie pulmonaire.

2^o ARGUMENTS BIOLOGIQUES.

a) Les réactions à la tuberculine donnent souvent des résultats positifs ; 80 % des cas pour certains, 100 % pour d'autres (Schaumann).

S'ils ne prouvent pas la nature tuberculeuse du lupus érythémateux, ils révèlent néanmoins une forte organisation de défense de l'organisme, et peut-être des téguments en particulier, contre l'invasion du bacille de Koch ;

b) La méthode d'Arloing et Courmont a donné à Nicolas et Courmont des résultats positifs constants dans le lupus érythémateux ;

c) La réaction de Vernes à la résorcine. Elle donne d'après Pautrier, des résultats beaucoup moins constants. Sur 10 cas de lupus érythémateux, elle n'aurait donné que 3 réactions positives avec flocculation à 30, 33 et 40.

Nous nous contenterons de la signaler avec la remarque suivante : elle démontre bien plus un état inflammatoire général, qu'une inflammation tuberculeuse.

3^o ARGUMENTS BACTÉRIOLOGIQUES ET EXPÉRIMENTAUX.

Rappelons le rapport du Professeur Gougerot (*Arch. dermatologique de la Clinique de l'hôpital Saint-Louis* (juin 1931), p. 4010, et la Communication à la Société de Dermatologie de février 1932, rapportant « l'inoculation positive au cobaye d'un lupus érythémateux tumidus et rétroculture positive ».

C'est le Professeur Gougerot qui publia le premier en 1906, deux résultats positifs d'inoculation au cobaye, de gros fragments de lupus érythémateux vérifiés histologiquement.

Depuis, plusieurs cas ont été publiés, mais on est frappé de la faible proportion de résultats positifs par rapport à la quantité considérable de faits négatifs.

Signalons enfin les recherches très intéressantes sur l'ultravirus, la tuberculose filtrante, les hémocultures.

Ce sont là des recherches très délicates. M. Pautrier rapporte qu'en totalisant les cas publiés, on arrive à 137 cas de lupus érythémateux fournissant 47 résultats positifs contre 20 négatifs.

CHAPITRE III

La leucocyto-réaction à l'or.

On vient de voir que, malgré le nombre des arguments donnés, il y a encore des cas où le doute subsiste.

Dans le Service, voilà comment nous opérons pour rechercher le terrain tuberculeux.

Reprenant les séries d'expériences qu'ils avaient faites avec les médicaments antisypilitiques, les Drs Gouin et Bienvenu ont recherché quelles étaient les réactions de l'organisme vis-à-vis des sels d'or.

Ils ont constaté :

1^o Que chez les sujets indemnes de tuberculose (cliniquement, radiologiquement et bactériologiquement) dont les antécédents étaient vierges au point de vue tuberculeux, l'injection d'un sel d'or, soluble ou non, provoquait toujours une réaction de l'organisme se traduisant par une leucopénie à la deuxième heure ;

2^o Chez les sujets atteints de tuberculose pulmonaire (cliniquement, radiologiquement et bactériologiquement confirmée) l'injection d'un sel d'or provo-

quait une réaction de l'organisme se traduisant par une hyperleucocytose à la deuxième heure.

3^o Chez les sujets atteints de tuberculose cutanée vraie ou de tuberculides, la réaction est très souvent positive pour la première, souvent pour la deuxième.

C'est la méthode de la leucocyto-réaction aux sels d'or dont la technique et les bases sont exposées dans la thèse du Dr Desaunay.

Cette réaction permet de poser le diagnostic de terrain tuberculeux, de même que la leucocyto-réaction aux médicaments antisypilitiques posait le diagnostic de la syphilis ou du terrain sypilitique.

Nous avons vu que cette dernière réaction permettait en outre de choisir parmi les antisypilitiques un remède qui convienne au malade.

A la spécificité diagnostique s'ajoutait la spécificité thérapeutique. Or, il semble qu'en tuberculose, on ne puisse conclure d'une leucocyto-réaction positive à un processus de guérison obligatoire. D'autres conditions paraissent intervenir.

Nous n'envisageons pas ici les conditions d'action des sels d'or en tuberculose pulmonaire, nous ne les avons pas recherchées, il se peut qu'elles existent. Nous rappellerons simplement les « conditions d'actions des sels d'or en tuberculose cutanée », telles qu'elles ont été rapportées dans la thèse récente du Dr Cren sous la direction des Drs Gouin et Bienvenu.

Ces auteurs avaient en effet remarqué que parmi les tuberculoses cutanées traitées par les sels d'or,

les lésions à chair nue, ulcérées, et les lésions localisées aux endroits découverts étaient celles qui étaient le mieux influencées.

Il était donc normal d'en déduire que l'extériorisation des lésions jouait un rôle dans la guérison.

A la suite d'une série d'expériences, ils ont démontré que :

1^o Une lésion tuberculeuse, à l'abri de l'air et de la lumière, guérissait mal, ou pas du tout à la suite d'injections de sels d'or ;

2^o Une lésion tuberculeuse extériorisée, c'est-à-dire grattée et soumise à l'action de l'air, guérit souvent, rapidement et complètement, à l'or (aussi vite que des lésions syphilitiques traitées par un grand arsenical) après formation d'une croûte noire, d'aspect métallique caractéristique.

CHAPITRE IV

La leucocyto-réaction à l'or dans le lupus érythémateux.

Avant d'instituer un traitement aurique du lupus érythémateux, il nous a donc semblé nécessaire de rechercher quelle était la réaction de l'organisme vis-à-vis de ce médicament, c'est-à-dire que nous avons pratiqué systématiquement une leucocyto-réaction à l'or.

Nos essais ont porté sur :

- 1^o Des sels minéraux et parmi eux la crisalbine (thiosulfate double d'or et de sodium) ;
 - 2^o Des sels organiques, parmi lesquels l'allochrysine ou thiopropanol sulfonate double d'or et de sodium, le myoral, ou aurothioglycolate de calcium ;
- Oléochrysos, myochrysine, etc.

Il nous a paru que les leucocyto-réactions et les résultats thérapeutiques ne différaient pas sensiblement de l'un à l'autre.

L'examen des observations nous montre que sur toutes nos leucocyto-réactions à l'or, la moitié seule-

ment a été positive d'emblée dans le lupus érythémateux.

La moitié des cas de lupus érythémateux réalise donc la première condition d'action des sels d'or ; quant à la seconde elle l'est en général puisque les lésions du lupus érythémateux sont surtout épidermiques, peu épaisses et la plupart du temps localisées au visage, c'est-à-dire naturellement extériorisées.

Cependant, quand un lupus érythémateux est trop squameux, crétacé, on se trouve bien dans le service de faire un léger râclage sans aller jusqu'au sang, pour mettre à nu la peau qui correspond aux petits puits du lupus érythémateux.

Nous constatons que, dans ces cas favorables, le traitement aurique a très vite donné : souvent une amélioration et parfois une disparition complète, mais passagère, des lésions.

Lorsqu'au contraire la leucocyto-réaction a été négative, nous sentions que le traitement ne serait pas efficace, puisque la première condition, l'hyperleucocytose, n'était pas remplie. Il nous est d'ailleurs arrivé de traiter, sans aucune épreuve préalable, des lupus érythémateux par l'or : dans les cas suivis de succès, la leucocyto à l'or, pratiquée consécutivement, était positive ; dans les cas défavorables elle était négative.

CHAPITRE V

Conclusions.

On voit donc que malgré l'amélioration des résultats dus à la réalisation de deux conditions, que nous regardons comme nécessaires (hyperleucocytose et extériorisation) nous enregistrons quand même des échecs ; il reste des malades non guéris et il y a des récives.

Cependant un fait est certain. Les auteurs qui ont utilisé l'or n'ont pas tenu compte de la réaction de l'organisme à ce sel. A côté des échecs ils ont enregistré des accidents.

Pour nous, les sels d'or, même convenablement choisis, ne nous ont donné que des résultats médiocres, mais nous n'avons pas eu d'accident à enregistrer.

De même en syphilis, si les auteurs avaient employé des antisiphilitiques hyperleucocytosants, leurs statistiques eussent été améliorées.

Nous qui l'avons fait, nous avons obtenu peut-être de meilleurs résultats, mais nous avons enregistré plus d'échecs que de succès.

Quoi qu'il en soit la leucocyto-réaction à l'or nous

a permis de déceler dans la moitié des cas le terrain tuberculeux et nous ajoutons qu'avec une technique appropriée, elle permet de déceler, dans tous les cas, le terrain tuberculeux.

S'il n'en était pas ainsi la leucocyto-réaction négative dans la moitié des cas devrait logiquement nous interdire l'application du traitement tuberculeux et le traitement par les sels d'or.

Ici une remarque s'impose. Si nous ne pouvons pénétrer l'intimité de l'organisme, nous savons tout de même qu'un sel thérapeutique guérit quand il met en jeu une aptitude biologique dans cet organisme.

Cette aptitude biologique nous la constatons par le phénomène leucocytaire. L'hyperleucocytose traduit pour nous cette aptitude et la thérapeutique marche parallèlement à ce phénomène biologique.

Si nous ne constatons pas ce phénomène, c'est que l'aptitude manque, c'est quelle a été empêchée, ou bien c'est que la leucocyto-réaction à l'or ne vaut rien. Qu'on nous permette une comparaison avec les séro-réactions à floculations directes ou indirectes ; quand un Wassermann est positif, nous accordons confiance à la séro-réaction ; quand il est négatif, nous passons outre s'il est en contradiction avec la clinique.

Cependant, il ne nous vient pas à l'esprit de mettre en doute la valeur du test sérologique quand il est positif.

De plus, ne sait-on pas qu'il est possible de rame-

ner chez un individu syphilitique une séro-réaction négative à une séro-réaction positive. C'est le phénomène bien connu de la réactivation de Milian. S'il est possible de réactiver l'une (séro-réactivation) il doit être possible de réactiver l'autre. La leucocyto-réaction, elle aussi, est susceptible d'être réactivée.

C'est ce que nous allons voir dans le chapitre suivant, dans lequel nous montrerons que la leucocyto-réaction à l'or devient constante dans le lupus érythémateux, quand on sait la mettre en évidence.

TROISIÈME PARTIE

Le terrain mixte.

Si l'on considère en parallèle les résultats que donnent dans le lupus érythémateux le traitement antisiphilitique et la chrysothérapie on peut s'étonner de voir deux méthodes aussi différentes donner des résultats comparables dans une même affection.

Ceci n'est pas étonnant, si l'on veut bien se rappeler que les deux premières parties de notre travail ont justement pour but de prouver la fréquence dans le lupus érythémateux du terrain syphilitique et du terrain tuberculeux.

D'ailleurs, la plupart des auteurs ne font aucune difficulté pour l'admettre en principe.

Mais, chose curieuse, ils ne concluent pas pratiquement qu'il faut soigner simultanément ces deux terrains lorsqu'ils coexistent.

Ce qui différencie les conceptions adoptées dans les services du D^r Gouin c'est que :

1^o Le terrain syphilitique existe dans tous les cas de lupus érythémateux, et le terrain tuberculeux existe.

2° Ces deux terrains coexistant doivent recevoir les deux médicaments qui s'y appliquent.

A. *Fréquence.* — Pour ce qui concerne le terrain syphilitique, aux arguments qui ont permis à la généralité des dermatologistes d'admettre la présence du terrain syphilitique dans le lupus érythémateux, les auteurs brestois ajoutent la leucocyto-réaction qui leur permet de déceler la présence de ce terrain dans tous les cas de lupus érythémateux qu'ils ont examinés ; la leucocyto-réaction ayant toujours pu être trouvée positive à l'un des anti-syphilitiques.

B. — Pour ce qui est du terrain tuberculeux, la majorité des auteurs l'admet presque toujours, la leucocyto-réaction nous l'a montré seulement positif d'emblée dans 50 %. C'est paradoxal ; mais on peut la réactiver, et nous avons décelé le terrain tuberculeux dans la totalité des cas, sauf 1 cas qui n'a pu être suivi.

C. *Réactivation.* — Voici comment nous mettons en évidence, comment nous réactivons le terrain tuberculeux quand il n'a pas été décelé d'emblée par la première leucocyto-réaction à l'or ; Nous appliquons l'anti-syphilitique qui a donné une leucocyto-réaction positive et nous faisons, si c'est du Bi : 5 à 6 Bi ; si c'est de l'Acétyl : 5 à 6 Acétyl (chacune de ces injections faite tous les 8 jours) ou le 914, à petites doses, sans jamais dépasser 0 gr. 45 à 0 gr. 60, ni 2 gr. au

total. A ce moment nous laissons le malade au repos pendant trois semaines et recherchons à nouveau si l'or donne une leucocyto-réaction positive. On répète cet artifice autant de fois qu'il sera nécessaire pour obtenir une leucocyto-réaction positive à l'or.

A ce moment on associe les deux traitements ; on les applique simultanément, parce que les deux terrains ayant été mis en évidence, reçoivent ainsi chacun le traitement qui lui convient sans effet antagoniste sur l'autre terrain.

Les auteurs brestois ont en effet démontré que :

1^o Si un sel d'or donne une leucocyto-réaction positive chez un tuberculeux non syphilitique, il donne une leucocyto-réaction négative chez un syphilitique non tuberculeux.

2^o Si un antisyphilitique donne une leucocyto-réaction positive chez un syphilitique non tuberculeux, il donne une leucocyto-réaction négative chez un tuberculeux non syphilitique.

Ce qui veut dire en théorie que le sel d'or est néfaste au terrain syphilitique et l'antisyphilitique au terrain tuberculeux. Les auteurs brestois l'ont démontré maintes fois dans la pratique et nous avons pu vérifier de tels faits dans le service.

Puisque suivant la théorie brestoïse le terrain tuberculeux et le terrain syphilitique coexistent dans le lupus érythémateux, il est logique d'utiliser pour le terrain syphilitique, l'antisyphilitique à leucocyto-réaction positive, pour le terrain tuberculeux le sel d'or positif.

Dans le chapitre qui va suivre, nous allons expliquer la technique du traitement mixte du lupus érythémateux tel qu'on le pratique dans le service de dermatologie de l'Hôpital de Brest.

Nous ferons de larges emprunts à l'article que nous avons publié à la Société de Dermatologie du 4 novembre 1937, en collaboration avec les D^{rs} Gouin et Bienvenu.

Traitement mixte du lupus érythémateux.

Par traitement mixte du lupus érythémateux, nous entendons l'application d'un médicament antisypilitique judicieusement choisi par leucocyto-réaction et d'un sel d'or qui a donné une leucocyto-réaction positive ; ces deux médicaments étant employés simultanément.

Cette méthode thérapeutique ne date pas d'hier ; elle a été exposée à la Société de Dermatologie en 1934. En 1935 (*Nouvelle pratique dermat.*, t. III, p. 811), le Dr Pautrier y faisait allusion et était d'avis que « les recherches de Gouin sont intéressantes ; elles doivent être contrôlées ». Comme depuis la question n'a pas été soulevée devant les Sociétés dermatologiques françaises, ni, croyons-nous, reprises par aucun auteur français, nous avons été seuls à nous contrôler.

Technique. — La méthode de traitement que nous proposons, diffère de la pratique généralement suivie. D'abord, contrairement aux autres dermatologistes,

nous avons employé suivant les cas, tous les antisypilitiques sans nous limiter aux bismuthiques et aux arsénobenzènes et nous y avons joint aussi les sels d'or solubles et insolubles. Mais il ne faudrait pas croire qu'il s'agisse simplement d'injecter à un malade, sans choix préalable, simultanément n'importe quel antisypilitique et n'importe quel sel d'or avec promesse de guérison certaine.

Le principe de la méthode est de rechercher d'abord, successivement un remède antisypilitique et un sel aurique qui donnent une leucocyto-réaction positive, et ensuite d'administrer ces deux remèdes simultanément, c'est-à-dire dans la même séance, en une série de 5 à 7 injections doubles (La pratique, en effet, nous a montré que, même s'ils donnent une leucocyto-réaction positive, l'antisypilitique et le sel d'or administrés isolément donnent des résultats inconstants). Ces conditions remplies, on a la certitude de faire disparaître, un lupus érythémateux et, s'il y a lieu, d'en faire disparaître les récidives. Les seules causes d'échec sont l'intolérance qui force à suspendre le traitement (1 cas sur 60) ou l'impossibilité d'obtenir une leucocyto-réaction positive à un sel d'or (1 cas sur 60 à ce jour).

Recherche d'un médicament antisypilitique.

1^{er} TEMPS.

Le traitement doit-être commencé par un antisypilitique. Lequel ? nul ne peut le savoir *a priori*. Nous

étalonnons n'importe lequel, compte tenu des contre-indications usuelles. Supposons que nous prenions le Bi qui a la vogue. Nous n'allons pas à l'aveugle imposer au malade l'expérience d'une série d'injections d'un médicament dont on ne peut prévoir les effets. C'est sur une seule injection que porte notre expérience, nous étalonnons le médicament « du départ » par la leucocyto-réaction qui montre la manière de réagir « personnelle » de l'organisme vis à vis du remède qui lui est proposé. La réaction de l'organisme sera négative ou positive.

1^{er} CAS : *Réaction négative.* — Il est inutile et même nuisible de traiter par le remède essayé. On doit laisser le malade sans traitement général pendant trois semaines au moins. A ce moment, on recherche la positivité à un second remède antisypilitique, celui qu'on voudra, et s'il donne une réaction négative, on continuera de même avec d'autres antisypilitiques jusqu'à ce qu'on ait trouvé une réaction positive. Nous l'avons toujours obtenue au plus tard au troisième essai. On retombe alors dans le second cas.

2^e CAS : *Réaction positive.* — Qu'on l'ait obtenue d'emblée, avec le premier antisypilitique essayé, ou seulement avec un deuxième ou un troisième, le premier temps de recherche est terminé. La réaction positive indique que le remède étalonné peut être employé utilement chez le malade.

Avec ce remède, nous faisons une série d'injections

qui constitue le premier temps du traitement. Ce traitement du lupus érythémateux par un antisypilitique ne doit pas copier le traitement d'une syphilis par le même remède. Il n'est, en effet, pas question d'un traitement intensif. Au contraire, nous nous contentons de doses modérées, espacées, en une série courte : soit 5 à 6 Bi, Enésol ou Acétyl, aux doses usuelles, en injections hebdomadaires ; soit 5 à 6 néo, 0 gr. 30, 0 gr. 45, rarement 0 gr. 60, une injection par semaine ; soit 6,8 cyanure de mercure, 1 cgr. tous les deux jours.

Au cours de ce premier traitement le lupus érythémateux marque trois modes d'évolution : disparition rapide et complète, amélioration plus ou moins lente, résultat nul, ou aggravation. Et, si nous devions donner notre statistique de traitement par un seul antisypilitique nous dirions : quelques lupus érythémateux disparaissent complètement dès les premières injections, mais les trois quarts environ évoluent comme suit : dès les deux ou trois premières injections, après une légère exacerbation, la lésion perd de sa turgescence, elle s'aplatit, les squames deviennent plus grisâtres et moins adhérentes, et on a l'impression que la disparition va se produire ; mais il se produit un arrêt dans l'évolution favorable et, si l'on continue le traitement, même au delà de la sixième injection ou au cours d'une nouvelle série, l'amélioration ne continue pas et parfois même les lésions reprennent de l'intensité. Quelques cas enfin résistent au traitement dès le début ou marquent

même une aggravation (apparition de nouveaux éléments).

On se demandera sans doute pourquoi nous nous attardons à ce traitement par un antisiphilitique, qui, employé seul, même après étalonnage, n'est pas toujours efficace, et pourquoi nous ne l'associons pas sans perdre de temps à un sel d'or. C'est que la pratique nous a montré : 1^o que la réaction à un sel d'or n'est positive qu'une fois sur deux environ dans le lupus érythémateux et nous estimons que la décision à pile ou face n'est pas une méthode thérapeutique recommandable ; 2^o que cette réaction, négative d'emblée chez un porteur de lupus érythémateux, devient souvent positive après un traitement par un remède antisiphilitique à réaction positive. Nous faisons donc un début de traitement avec l'antisiphilitique reconnu utilisable en vue d'obtenir : 1^o un résultat thérapeutique d'emblée (amélioration possible des lésions), ou, du moins : 2^o un résultat biologique (modification du terrain ; préparation de l'organisme qui rendra possible le traitement double, simultané, décisif).

On pourrait aussi se demander pourquoi nous ne commençons pas l'étalonnage par un sel d'or.

Les raisons que nous venons d'indiquer nous ont fait abandonner cette pratique après l'avoir essayée dans plusieurs cas.

La recherche et l'administration d'un antisiphilitique constituent ainsi le premier temps du lupus érythémateux.

Etalonnage d'un sel d'or.

DEUXIÈME TEMPS.

Le second temps du traitement du lupus érythémateux consiste à rechercher si l'organisme réagit favorablement à un sel d'or et, sinon, à tenter de le lui faire accepter. Voici comment nous procédons.

Après la première série au médicament antisypilitique, on laisse le malade en repos thérapeutique pendant trois semaines au moins, puis on recherche la réaction de l'organisme à un sel d'or soluble ou insoluble. Elle sera négative ou positive.

1^{er} CAS : Réaction négative. — Dans ce cas, on reprend le jour même le médicament antisypilitique auquel le malade a déjà réagi positivement et on en fait une série identique à la première. Trois semaines après la fin de cette seconde série, on recherche de nouveau la réaction du malade à un sel d'or, le même ou un autre ; elle peut être restée négative ou être devenue positive. Dans le premier cas on doit faire une nouvelle série du même antisypilitique, puis, dans les mêmes conditions, une nouvelle recherche de la réaction au sel d'or, et poursuivre jusqu'à ce qu'on arrive, par « mordançages » successifs, à faire accepter à l'organisme le sel aurique. Nous avons poussé jusqu'à la 4^e tentative, inutilement (sans arriver à une réaction positive au sel d'or) chez 1 sujet : il est rare qu'il nous ait fallu trois ten-

tatives. Sa réaction positive au sel d'or étant obtenue, on retombe dans le second cas.

2^e CAS : *Réaction positive.* — Qu'on l'ait obtenue au premier essai (dans la moitié des cas environ) ou après mordançages successifs, la réaction positive au sel d'or indique l'emploi du remède ainsi étalonné. Ici se termine la période parfois longue de préparation, c'est-à-dire d'étalonnage des deux médicaments nécessaires, un antisyphilitique et un sel d'or. En possession de ces deux remèdes utilisables puisque donnant chacun une réaction positive, nous pouvons passer au temps décisif du traitement, l'administration simultanée de ces deux remèdes. Et nous pouvons annoncer avec certitude au malade que son lupus érythémateux va disparaître.

Traitement mixte simultané.

3^e TEMPS.

Voici comment nous procédons : on injecte, dans la même séance l'antisyphilitique soluble ou insoluble, et le sel d'or soluble ou insoluble. Il est commode d'avoir un sel d'or insoluble avec un antisyphilitique soluble, ou inversement ; mais il nous est arrivé maintes fois de faire simultanément par exemple Bi insoluble et sel d'or insoluble, ou bien sel d'or soluble et novarsenobenzol. La posologie est la suivante : 5 à 7 injections doubles, une par semaine néo 0 gr. 30, jamais plus de 0 gr. 45 — Bi huileux ;

de mi dose, souvent dose infantile. Sels auriques solubles 0 gr. 05 ; jamais plus de 0 gr. 10. Sels auriques, insolubles ; la première dose que nous ne dépassons pas. Les doses totales pour une série sont de 0 gr. 50 à 0 gr. 60 en moyenne pour les sels d'or solubles, de moins de 2 gr. pour les grands arsenicaux.

Résultats. — Avec ce traitement mixte simultané, il est de règle que les lésions disparaissent au cours de la première série. Après une exacerbation plus ou moins marquée des lésions, les squames deviennent molles, grasses, presque huileuses ou bien s'assombrissent, avec parfois apparition de petits points noirs. Ces deux aspects sont pour nous le signe d'une disparition rapide ; ils font place, au cours de la première série, à une peau rosée peu ou pas différenciable des tissus voisins. Parfois au contraire les lésions semblent résister ; il s'agit de formes crétacées pour lesquelles il faut recourir à une manœuvre que nous avons décrite sous le nom « d'extériorisation » des lésions dans les tuberculoses cutanées. Il s'agit d'un léger grattage, sans aller jusqu'au sang, plutôt d'un râclage superficiel qui, pratiqué en un ou deux points, amorce la disparition des plaques lupiques sur tout leur ensemble. On est surpris, la semaine suivante, de voir que l'évolution favorable se dessine franchement avec ou sans points ou petites croûtelles noires ou bistres. La disparition peut n'être pas complète à la fin de la première série. Cela se produit dans les lupus érythémateux très étendus et surtout

dans les lupus érythémateux modifiés antérieurement par des traitements externes qui ont donné des cicatrices (neige carbonique, rayons X). Le traitement mixte améliore, non seulement le lupus érythémateux, mais les lésions cicatricielles, comme si la cicatrice représentait un lupus érythémateux invisible. Mais il va de soi que dans de tels cas, compliqués, les effets sont bien plus difficiles à obtenir. Nous ne prolongeons cependant pas la série, mais après trois semaines nous en refaisons une seconde, puis une troisième ou davantage s'il y a lieu. Car pour nous, il est essentiel d'agir sans brusquerie dans le traitement du lupus érythémateux.

Incidents. — Un seul cas d'intolérance, dans un lupus érythémateux très étendu (figure, lèvres, cuir chevelu, thorax) ; à la deuxième injection, la malade a fait une véritable léopardisation focale, limitée aux lésions, avec le prurit et le petit érythème papuleux sur la face dorsale des mains, que nous avons toujours considérés comme le signe le plus précoce des intolérances arsenicales ou auriques. Observée pendant plusieurs années, la malade est restée intolérante à l'or : le traitement poursuivi avec un antisyphilitique seul a donné l'amélioration qu'on en peut attendre. Chez nos malades, nous n'avons pas noté d'autres incidents : cutanés, rénaux, méningés. Dans un autre cas (chose curieuse, un lupus érythémateux du cuir chevelu) nous n'avons pu trouver, même après quatre tentatives, la réaction positive aux sels

d'or. Là aussi, le traitement par des antisypilitiques successivement étalonnés a donné l'amélioration, mais non la disparition.

Résultats lointains. — Si quelques malades n'ont pas présenté de récédive après deux ou trois ans, il est habituel, surtout dans les lupus érythémateux étendus ou multiples, de voir les lésions reparaître après six mois, un an ou plus. Le malade doit être suivi et il convient de reprendre le traitement double simultané au moindre retour des lésions, ou même, à titre préventif, à l'occasion de tout fléchissement de l'organisme.

Car, ayant pu suivre, des années durant, la plupart de nos lupus érythémateux, nous considérons que le lupus érythémateux, manifestation d'un état chronique, est justiciable, non seulement d'un traitement d'attaque et d'un traitement de consolidation, mais aussi d'un traitement chronique, véritable traitement d'entretien. Il nous paraît inutile d'insister sur les différences qui existent entre ce traitement du lupus érythémateux et celui qu'on applique actuellement en syphilithérapie ; il comporte, avec des doses faibles, des séries moins fournies et plus espacées. En pratique, après la première série, même s'il y a disparition complète, nous estimons prudent, pour assurer le résultat acquis, de faire, chaque fois qu'il se peut, une seconde série un ou deux mois après la première et même une troisième si la disparition des lésions en a nécessité deux.

Objections. — La pratique que nous venons d'exposer va tellement à l'encontre des habitudes acquises qu'elle ne peut manquer de soulever des objections. Par exemple, comment concevoir l'efficacité de doses si minimales ? Comment accepter le risque de l'administration simultanée d'un sel d'or et d'un antisyphilitique ?

1^o Quant à l'efficacité paradoxale des doses employées, rien n'est plus facile que de la vérifier ; on pourra ensuite à loisir, en discuter théoriquement ;

2^o Il peut sembler audacieux, *a priori*, d'associer en une même séance, deux remèdes individuellement non exempts de danger. Cela est vrai, et nous-mêmes n'avons pas procédé sans appréhension à nos premières injections doubles, bien que trois conditions pour nous rassurantes (posologie minimale, double leucocyto-réaction positive, extériorisation des lésions) fussent réalisées.

Mais l'expérience nous a rendus plus confiants, sans toutefois nous faire augmenter les doses. Nous estimons notre pratique des injections doubles bien moins dangereuse que la chrysothérapie simple telle qu'elle fut appliquée pendant des années.

En effet, nous n'avons à relater aucun accident chez les malades que nous avons soumis au traitement mixte simultané. Notre statistique comprend non seulement 60 cas de lupus érythémateux, mais aussi plusieurs centaines d'autres malades ; certains syphilitiques atteints de tuberculose, des tuberculeux

atteints de syphilis, des hérédo-syphilitiques et tuberculeux, lupus tuberculeux, scrofulates de vérole, tuberculoses cutanées, ulcères tuberculeux, tuberculides, pelades, psoriasis et autres dystrophies indéterminées (lichen plan).

OBSERVATIONS

Leucocyto-réaction positive d'emblée aux sels d'or.

Terrain tuberculeux.

OBSERVATION 1 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Mme Pui..., 35 ans. Lupus érythémateux fixe du nez, datant de 1 an 1/2.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 30 ans de maladie indéterminée ; la mère morte à 58 ans a eu 8 grossesses dont 1 mort-né, 2 pertes de 5 et 4 mois ; la malade est l'aînée. Son mari est mort tuberculeux. Elle a eu 5 grossesses ; 1 mort-né à 7 mois, 1 mort de méningite à l'âge de 15 ans, 1 fausse-couche de 7 mois (fœtus macéré depuis trois mois, les 2 autres enfants bien portants).

5 fév. 1932 : leucocyto-réaction crisalbine (3.598 — 5.654) ; leucocyto-réaction positive = + 2.056. B.-W. (— — — —). Disparition de la lésion après 7 injections de crisalbine (dose totale 0 gr. 60). Laisée ensuite volontairement sans traitement. Récidive partielle en octobre 1933 (Voir obs I. : leucocyto-réaction aux antisiphilitiques).

OBSERVATION 2 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Sal... Marie, 34 ans. Lupus érythémateux fixe s'étendant sur le nez, les joues (discoïde) et le cuir chevelu. Datant de treize ans. Soigné sans résultats durables par la chrysothérapie. Père mort à 72 ans ; la mère morte à 42 ans (asthme), a eu 8 grossesses : 1 mort-né, 1 mort de méningite à 3 mois, 1 mort à 1 an, 1 tué à la guerre, 1 sœur morte à 26 ans de méningite, 1 réformé 100 % pour tuberculose pulmonaire, 1 bien portant et la malade (intelligence très diminuée).

15 fév. 1932 : leucocyto-réaction crisalbine (5.654—6.682) ; leucocyto-réaction positive = + 1.028 B.-W. (— — — —). Du 15 février au 23 mars, reçoit 6 injections de crisalbine (dose totale de 0 gr. 75). Guérison, sans récurrence, jusqu'à ce jour (Voir obs. 2 ; leucocyto-réaction aux antisypilitiques).

OBSERVATION 3 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Le Ru... Louise, 38 ans. Lupus érythémateux fixe du nez et du front. Guéri par le traitement bismuthique en 1931 ; récurrence en 1932. Père mort de syphilis cérébrale, dans un asile d'aliénés ; mère bien portante, 64 ans.

29 février 1932 : leucocyto-réaction crisalbine (7.196 — 8.738) ; leucocyto-réaction = + 1.542. (B.-W. — — — — ; Vernes Σ = 0 ; Vernes φ = 22.

Trois injections de crisalbine (0 gr. 05, 0 gr. 010, 0 gr. 015) amènent une guérison complète sans récurrence

jusqu'à ce jour (Voir obs. 3 ; leucocyto-réaction aux anti-syphilitiques).

OBSERVATION 4 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

So... Henri, 43 ans. Réformé pour tuberculose laryngée, pulmonaire et rénale ; lupus érythémateux mixte des joues et des oreilles datant de 1925. Impossible d'obtenir les antécédents.

19 juillet 1932 : leucocyto-réaction crisalbine (6.168 — 7.710) ; leucocyto-réaction positive = + 1.542.

B.-W. — — — — ; Vernes Σ = 0 ; Vernes ϕ 14.

Disparition des lésions après une série irrégulière de crisalbine ; 1 gr. 50 en deux mois. Récidive en 1933 (Voir obs. 4 ; leucocyto-réaction aux antisymphilitiques).

OBSERVATION 5 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Mme Le B..., 29 ans. Lupus érythémateux mixte datant de six ans, envahissant le nez, le front, le cuir chevelu (avec alopecie presque totale) et la face dorsale des mains. Soignée à l'Hôpital Saint-Louis (2 séances de finsentherapie par semaine pendant un an, sans résultat). Père mort de tuberculose pulmonaire ; mère bien portante. La malade est fille unique, mariée ; 1 enfant.

10 novembre 1932 : leucocyto-réaction crisalbine (6.682 — 9.252) ; leucocyto-réaction positive = + 2.570.

B.-W. — — — —. Lésions presque disparues après 6 injections de crisalbine. Le traitement continué à Toulon (2 autres séries) amène la guérison complète, sans récurrence

jusqu'à ce jour. Repousse totale des cheveux (voir obs. 5 ; leucocyto-réaction aux antisiphilitiques).

OBSERVATION 6 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Mme Ste..., 26 ans. Lupus érythémateux fixe du nez, datant de un an. Père mort d'un cancer de l'estomac, la mère aveugle à 32 ans (??) a eu 7 grossesses ; 5 enfants morts en bas âge de méningite, 1 bien portant et la malade qui est mariée sans grossesse.

21 janvier 1933 : Leucocyto-réaction crisalbine, numérations faites toutes les demi-heures (8.738 — 8.738 — 10.280 — 7.710 — 13.364) ; leucocyto-réaction positive = + 4.026.

B.-W. (— — —) ; Vernes $\Sigma = 0$; Vernes φ 14.

Reçoit 4 injections de 0 gr. 05 de crisalbine ; disparition des lésions, mais assez lente (voir obs. 6 : leucocyto-réaction aux antisiphilitiques).

OBSERVATION 7 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Fav... Henri, 19 ans. Lupus érythémateux fixe des joues, datant de un an et demi. Grands-parents paternels morts jeunes. Grands-parents maternels morts à 88 et 90 ans. Père et mère bien portants, ont eu 7 enfants dont 1 mort en bas âge.

29 juin 1933 : leucocyto-réaction crisalbine (8.738-13.878) leucocyto-réaction positive = + 5.140.

B.-W. (— — —). Guérison avec 4 injections de crisalbine (dose totale 0 gr. 25). Non revu.

OBSERVATION 8 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Cad... Marie, 18 ans. Lupus érythémateux centrifuge de la joue et de la région cervicale à droite, datant de deux ans. Père mort hépatique (?) ; la mère, bien portante, a eu 4 grossesses ; 1 mort en bas âge de méningite, 1 mort à 14 ans de méningite, 1 garçon bien portant et la malade qui sort d'un sanatorium. Absence de bacilles de Koch et de signes pulmonaires nets.

1^{er} juillet 1933 : leucocyto-réaction myoral (13.878 — 15.934) ; leucocyto-réaction positive = + 2.056.

B.-W (— — —) ; Vernes Σ : 0 ; Vernes : 6.

Disparition des lésions après 2 injections de myoral (dose 1) (voir obs. 8 ; leucocyto-réaction aux antisypilitiques).

OBSERVATION 9 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Mme Lett..., 49 ans. Lupus érythémateux fixe de la joue droite et du nez, datant de huit à dix mois. Père mort à 33 ans, de congestion cérébrale ; la mère, vivante, a eu 5 grossesses ; 2 morts de méningite, 2 bien portants et la malade qui a eu 5 grossesses ; 1 perte de deux mois, 1 perte de trois mois, 4 enfants bien portants.

1^{er} septembre 1933 : leucocyto-réaction crisalbine (8.738 — 9.766) ; leucocyto-réaction positive = + 1.028.

B.-W. (— — —). Reçoit 8 injections de crisalbine (dose totale 0 gr. 75, : guérison) voir obs. 9 ; leucocyto-réaction aux antisypilitiques.

OBSERVATION 10 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Mme No... 61 ans. Lupus érythémateux fixe de la joue gauche, avec squames adhérentes en collerette, datant de deux ans. Père mort à 60 ans (rhumatisme ?) ; la mère, morte en couches a eu 13 grossesses : 9 enfants vivants, 1 mort à 14 mois, 1 mort à la guerre et 1 mort de congestion pulmonaire à 23 ans, 1 sœur morte à 65 ans (asthmatique ?). La malade est mariée (mari bien portant), sans grossesse.

En janvier 1934, sans leucocyto-réaction, on institue un traitement (par 2 or et 2 Bi qui n'est pas poursuivi, l'amélioration n'étant pas suffisante.

B.-W. (— — — —), Vernes Σ : 0.

19 février 1934 : leucocyto-réaction crisalbine (4.112 — 5.634) ; leucocyto-réaction positive = + 1.542.

La malade est mise au traitement aurique. Décongestion et assouplissement immédiats.

Leucocyto-réaction aux antisypilitiques.

Terrain syphilitique.

OBSERVATION 1 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Mme Pui.... 22 janvier 1932 ; leucocyto-réaction au Bi (6.682 — 4.112) ; leucocyto-réaction négative : — 2.570. B.-W. (— — — —) ; Vernes Σ : 2 ; Vernes φ : 21 ; gardée sans traitement.

3 février 1932 : leucocyto-réaction à l'or (3.598 — 5.654) : leucocyto-réaction positive = + 2.056. Mêmes réactions

sérologiques. Guérie par la crisalbine (obs. 1), puis gardée sans traitement.

23 décembre 1932 : leucocyto-réaction au 914 (5.654 — 2.570) : leucocyto-réaction négative = — 3.084. Mêmes réactions sérologiques, gardée sans traitement. Récidive partielle en octobre 1933.

10 novembre 1933 : leucocyto-réaction au Cy. Hg. (3.598 — 5.654) ; leucocyto-réaction positive = + 2.056. B. W. (— — — —) ; Vernes Σ : 0 ; Vernes φ ; 32. La malade n'a pas été revue.

OBSERVATION 2 (Dr Gouin).

Sal..., 26 janvier 1932 : leucocyto-réaction au Bi (7.196 — 8.224) leucocyto-réaction positive = + 1.028. Gardée sans traitement.

15 février 1932 : leucocyto-réaction à l'or (5.654 — 6.682) ; leucocyto-réaction positive = + 1.028. Guérie par la crisalbine (obs. 2 ; leucocyto-réaction aux sels d'or).

OBSERVATION 3 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Le Ru..., 1^{er} décembre 1931 ; leucocyto-réaction au Bi (7.710 — 10.094) ; leucocyto-réaction positive = + 3.084. Guérie par le traitement au Bi, mais récidive rapide.

23 février 1932 : leucocyto-réaction à l'or (7.196 — 8.738) : leucocyto-réaction positive = + 1.542. Guérie par la crisalbine, sans récidive jusqu'à ce jour (obs. 3 : leucocyto-réactions aux sels d'or).

OBSERVATION 4 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

So..., 19 juillet 1932 : leucocyto-réaction à l'or (6.168-7.710) ; leucocyto-réaction positive = + 1.542. Guéri par la crisalbine. Récidive en juillet 1933, après un an (obs. 4) : leucocyto-réaction aux sels d'or.

28 novembre 1933 : leucocyto-réaction au Bi (4.626 — 4.112) ; leucocyto-réaction indifférente = -- 514. Le malade n'a pu être revu depuis.

OBSERVATION 5 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Mme Le Bi..., 10 novembre 1932 : leucocyto-réaction à l'or (6.682-9.252) ; leucocyto-réaction positive = + 2.570. Guérie par trois séries de crisalbine, sans récurrence (obs. 5 ; leucocyto-réaction aux sels d'or). Pour étalonner un anti-syphilitique nous faisons :

21 janvier 1934 : leucocyto-réaction au Bi (3.598 — 8.738) leucocyto-réaction positive = + 5.140.

OBSERVATION 6 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Mme Sté..., 21 janvier 1933 : leucocyto-réaction à l'or (8.738-13.364) ; leucocyto-réaction positive = + 4.026. Guérie par la crisalbine, mais assez lentement (obs. 6 : leucocyto-réaction aux sels d'or).

23 avril 1933 : leucocyto-réaction au Bi (8.738 — 9.766) ; leucocyto-réaction positive = + 1.028. Soignée par le Bi (2 séries de 6 injections) pour consolider la guérison obtenue par l'or.

16 novembre 1933 : leucocyto-réaction au 914 (5.140-4.626).

Leucocyto-réaction indifférente = — 514.

OBSERVATION 7 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Fav..., n'a pu être éprouvé aux antisypilitiques.

OBSERVATION 8 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Cad..., 1^{er} juillet 1933 : leucocyto-réaction à l'or (13.878 — 15.934) ; leucocyto-réaction positive = + 2.056. Guérie par le myoral (Ob. 8 : leucocyto-réaction aux sels d'or) sans récurrence jusqu'à ce jour. Pour expérience, nous faisons :

27 juillet 1933 : leucocyto-réaction au 914 (4.626-5.140) : leucocyto-réaction indifférente = + 514.

19 août 1933 : leucocyto-réaction au Bi (6.682 — 7.710) ; leucocyto-réaction positive = + 1.028.

15 novembre 1933 : leucocyto-réaction acétylarsan (7.710 — 8.224) ; leucocyto-réaction indifférente = + 514.

**Leucocyto-réaction négative
ou indifférente d'emblée aux sels d'or.**

OBSERVATION 11 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Mme Ja..., 51 ans. Lupus érythémateux fixe du nez, des joues et du cuir chevelu, datant de sept à huit ans, soigné par Rayons X et neige carbonique sans résultats. Père

mort à 57 ans (de grippe ?) mère morte à 82 ans, a eu 10 grossesses dont 3 pertes de quelques mois, 1 fille morte de méningite à 21 ans, 1 mort de diphtérie, 2 morts à 30 et 35 ans de tuberculose (?), 2 garçons bien portants. La malade est mariée : mari mort à 43 ans de tuberculose pulmonaire, 1 fille morte à la naissance, une autre fille âgée de 17 ans, bien portante.

B.-W. (— — —). Vernes $\Sigma = 0$.

4 mars 1932 : leucocyto-réaction crisalbine (8.224 — 6.682) ; leucocyto-réaction négative = 1.542. Non traitée à l'or.

31 mars 1932 : leucocyto-réaction crisalbine (3.084 — 3.084) ; leucocyto-réaction indifférente = 0.

27 mai 1932 : leucocyto-réaction crisalbine (6.682 — 5.654) ; leucocyto-réaction indifférente = — 1.028.

La malade n'est pas soignée par les sels d'or.

OBSERVATION 12 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Rou... Henri, 48 ans. Lupus érythémateux mixte généralisé au visage et au cuir chevelu, datant de trente ans. Soigné par nous en 1911, et à Saint-Louis (Brocq) pendant la guerre sans résultats. Impossible d'obtenir les antécédents. Deux filles, toutes deux présentant de l'érythrocyanose sus-malléolaire ; B.-W. (— — —) ; 25 avril 1932 : Leucocyto-réaction crisalbine (9.766 — 9.252) ; leucocyto-réaction indifférente = — 514.

Reçoit 1 gr. 75 de crisalbine. Légère amélioration.

OBSERVATION 13 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Mme Cle..., 38 ans. Lupus érythémateux fixe de la face dorsale du nez, datant de 1926, soigné par neige carbonique en 1927. Récidive. Père mort de bronchite, mère âgée de 67 ans, asthmatique, a eu 4 grossesses dont 2 morts de méningite. La malade mariée a 2 enfants vivants. La malade a reçu, sans leucocyto-réaction, 1 gr. 30 de crisalbine, du 1^{er} février au 15 mars 1933 sans résultats appréciables.

B.-W. (— — — —) : Vernes Σ : 0. Le sel d'or ne devait pas donner une leucocyto-réaction positive, nous l'avons vérifié après coup.

27 juin 1932 : leucocyto-réaction crisalbine (4.112 — 4.626) ; leucocyto-réaction indifférente = + 514.

OBSERVATION 14 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Le Clo... Louis, 33 ans. Lupus érythémateux mixte des joues et des oreilles, infiltré et véritablement crétaqué, datant de 4 ans. Impossible d'obtenir les antécédents. B.-W. (— — — —) : Vernes Σ = 0.

27 septembre 1932 : leucocyto-réaction crisalbine (6.738 — 3.598) ; leucocyto-réaction négative = — 2.510.

Vu 27 septembre 1932 au 15 février 1933, reçoit 4 gr. de crisalbine en 18 injections. Malgré le grattage des lésions infiltrées et l'apparition en ces points de croûtes noires, il n'y a pas eu guérison. Non revu.

OBSERVATION 15 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Le Bo..., Henri, 69 ans. Lupus érythémateux du nez datant de trois ans. Impossible d'obtenir les antécédents. Marié, 3 enfants, B.-W. (— — — —).

3 octobre 1932 : leucocyto-réaction crisalbine (8.224 — 6.682); leucocyto-réaction négative = — 1.542.

Vu 3 octobre au 3 novembre reçoit 0 gr. 75 de crisalbine. Malgré le grattage et l'apparition de croûte noire, il n'y a pas eu guérison.

OBSERVATION 16 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Le Gé..., 30 ans, prostituée. Lupus érythémateux fixe des joues, datant de deux ans et demi.

Impossible d'obtenir les antécédents. B.-W. (— — — —).

10 octobre 1932 : leucocyto-réaction crisalbine (6.626 — 6.626) : leucocyto-réaction indifférente = 0.

Du 10 octobre au 9 novembre, reçoit 0 gr. 45 de crisalbine. Amélioration nette à la première injection, puis dès la deuxième injection arrêt et recrudescence.

OBSERVATION 17 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Mme Ro..., 55 ans. Lupus érythémateux mixte étendu aux joues et au nez, datant de plus de 7 ans. Père mort à 55 ans, mère morte à 35 ans de maladie indéterminée; a eu 9 grossesses : 7 morts en bas âge, 1 vivant et la malade. La malade est mariée (mari bien portant), a eu 10 grossesses : 1 fausse-couche de 4 mois, 1 mort de méningite,

1 mort de rougeole, les autres vivants. B.-W. (— — —).

Vernes $\Sigma = 0$.

23 avril 1933 : leucocyto-réaction crisalbine (4.112 — 8.224 — 6.682 — 6.626 — 3.084); leucocyto-réaction négative : — 1.028.

Reçoit 5 injections de crisalbine, sans amélioration.

OBSERVATION 18 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Mme Le Ga..., 35 ans. Lupus érythémateux fixe du nez et des joues datant de quatre ans. Père mort jeune, de maladie indéterminée ; la mère vivante a eu 5 grossesses, dont 3 pertes de plusieurs mois et 1 mort-né. La malade est mariée, sans grossesse.

3 juil. 1933 : leucocyto-réaction crisalbine (8.224 — 4.626) ; leucocyto-réaction négative : — 3.598. B.-W. (— — —). Vernes Σ : 0. Vernes ϵ : 5.

A reçu en mars 1933, 5 injections de sel d'or sans résultats.

OBSERVATION 19 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Mme P..., 40 ans. Lupus érythémateux fixe du nez datant de huit mois. Père mort à 55 ans (emphysème ?) ; la mère morte à 52 ans de cancer de l'estomac, a eu 5 grossesses : 3 morts en bas-âge, 1 mort à 31 ans. La malade a 3 enfants vivants. Elle a reçu, sans leucocyto-réaction, 0 gr. 25 de crisalbine, sans amélioration sensible. Le sel d'or ne devait pas donner une leucocyto-réaction positive ; nous l'avons vérifié après coup.

20 juillet 1933 : leucocyto-réaction au myoral (6.682 — 6.168) : leucocyto-réaction indifférente = — 514.

B.-W (— — — →); Vernes Σ : 0. Vernes φ : 10.

OBSERVATION 20 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

Mme Le Gal^v..., 33 ans.

29 août 1933 : leucocyto-réaction crisalbine (6.168 — 6.168) : leucocyto-réaction indifférente = 0. Cette leucocyto-réaction a été pratiquée dix jours après une leucocyto-réaction au Bi : elle ne doit pas être valable. Pour nous en assurer, nous la recommençons quinze jours après.

12 septembre 1933 : leucocyto-réaction crisalbine (3.598 — 4.626); leucocyto-réaction positive = + 1.028. Cette seconde leucocyto-réaction nous montre que, comme nous le pensions, la première n'était pas valable.

Chez ces 10 malades à leucocyto-réaction négative ou indifférente aux sels d'or, l'effet du traitement aurique a été le plus souvent nul. Parfois la première (ou la deuxième) injection a produit une amélioration qui s'est rapidement arrêtée malgré la continuation du traitement. Sur presque tous, nous avons pratiqué en outre la leucocyto-réaction aux remèdes antisypilitiques.

* * *

Nous donnons maintenant des observations que nous classons sous la rubrique suivante :

Observations concernant les malades qui ont donné

une leuco-réaction positive d'emblée aux sels d'or, et positive d'emblée aux anti Σ .

Puis des observations qui ont donné des leuco-réactions négatives d'emblée et sont devenues positives après réactivation. Ce classement n'est pas parfait, nous nous en rendons compte, puisque ces malades ont été traités au traitement mixte; mais il nous semble cependant qu'il était nécessaire d'adjoindre cette classe parce qu'elle montre mieux les étapes par lesquelles ont passé les auteurs brestois pour arriver à solutionner le problème du terrain mixte.

Nous nous contentons de donner 45 observations; les unes sont données *in extenso*, les autres sont écourtées volontairement et ne précisent que les résultats des leuco-réactions qui ont mis en évidence les 2 terrains et les résultats thérapeutiques. Nous nous sommes bornés au choix de 45 observations pour ne pas allonger inutilement notre travail. Nous avons laissé volontairement de côté une trentaine d'autres observations identiques.

OBSERVATION 1 (personnelle).

Mme Fou... Lupus érythémateux datant de 14 ans. Soigné par neige carbonique, Rayons X et Bi. B.-W. (— — —). Vernes 0.

15 avril 1935 : leucocyto-réaction à crisalbine : 3.598 — 2.570 ; leuco-réaction négative = — 1.028.

13 mai 1935 : leucocyto-réaction à Bi : 3.598 — 4.112 ; leuco-réaction positive = + 1.028. Plus revue.

OBSERVATION 2 (D^r Gouin).

Mme Pel... Lupus érythémateux datant de 6 mois.
B.-W. (— — — —). Vernes 0.

7 mars 1934 : leucocyto-réaction à crisalbine : 7.710 — 7.710 ; leuco-réaction indifférente = 0.

6 mai 1934 : leucocyto-réaction à Bi : 7.196 — 6.168 ;
leuco-réaction négative = — 1.028.

6 juin 1934 : leucocyto-réaction à néo : 6.168 — 6.682 ;
leuco-réaction indifférente = + 514.

5 juillet 1934 : leucocyto-réaction à As : 8.738 — 7.196 ;
leuco-réaction négative = — 1.542.

6 août 1934 : leucocyto-réaction à Cy Hg : 6.682 — 8.738 ;
leuco-réaction positive = + 2.056.

Soignée et guérie par Cy Hg.

OBSERVATION 3 (D^r Gouin).

M. Ir. 39 ans. Homme. Lupus érythémateux du nez
B.-W. (— — — —). Vernes 0.

8 février 1936 : leucocyto-réaction à Bi ; 4.626 — 6.168 ;
leuco-réaction positive = + 1.542.

10 mars 1936 : leucocyto-réaction à Solganol ; 1.542 — 1.028 ; leuco-réaction indifférente = — 514 ; est mis au Bi.

Reçoit 6 injections, est amélioré.

27 mai 1936 : leucocyto-réaction crisalbine : 3.598 — 5.634 ;
leuco-réaction positive = + 2.056.

Le traitement mixte est institué et appliqué par le
D^r Louzot de Landivisiau.

Guérison complète. A reçu 6 Bi et 6 crisalbine, en tout 0. gr. 55 d'or.

OBSERVATION 4 (personnelle).

Mme Pol... Lupus érythémateux de la joue gauche.
B.-W. (— — — —). Vernes 0.

12 novembre 1936 : leucocyto-réaction Bi : 6.682 — 4.626 ;
5.554 — 7.126 : leuco-réaction négative = — 2.056.

10 décembre 1936 : leucocyto-réaction, crisalbine :
leuco-réaction positive = + 1.542.

Série de crisalbine (1 injection à 0,05 et 7 à 0,10) repos
trois semaines.

23 février 1937 : leucocyto-réaction ; néo 0,30 : 7.196 —
8.224 ; leuco-réaction positive = + 1.028.

Série double néo et crisalbine du 7 mars au 3 avril. A la
fin de cette série, il ne reste plus du lupus que des squames
périphériques, quitte Brest.

Nouvelle série double du 9 août au 29 sept. (1 gr. 20 néo
+ 0 gr. 80 crisalbine). Guérison complète.

OBSERVATION 5 (D^r Gouin).

Mme Xa... Lupus érythémateux de la joue droite.
B.-W. (— — — —). Vernes 0.

26 février 1936 : leucocyto-réaction cris. : 4.626 — 6.168 ;
leuco-réaction positive = + 1542.

25 avril 1936 : leucocyto-réaction Bi : 3.084 — 6.168 ;
leuco-réaction positive = + 3.084.

Malade envoyée par le D^r Mignard. Guérison complète,
6 Bi + 0 gr.55 or.

OBSERVATION 6 (D^r Gouin).

Mme Col... Lupus érythémateux de la joue gauche.
B.-W. (— — — —). Vernes 0.

4 mai 1934 : leucocyto-réaction cris. : 5.654 — 7.196 ;
leuco-réaction positive = + 1.542.

1^{er} juin 1934 : leucocyto-réaction Bi : 9.766 — 10.794 ;
leuco-réaction positive = + 1.028.

Or et Bi sont combinés, elle reçoit 0 gr. 55 d'or + 6 Bi,
Guérison.

2 séries combinées sont ainsi faites pour maintenir le
résultat.

OBSERVATION 7 (D^r Gouin).

Mme Guil... Lupus érythémateux sur les deux joues.
B.-W. (— — — —). Vernes 0.

21 juillet 1934 : leucocyto-réaction à cris. : 8.738 — 10.794 ;
leucocyto-réaction positive = + 2.056.

19 septembre 1934 : leucocyto-réaction Bi : 7.136 —
8.738 ; leuco-réaction positive = + 1.542.

Après traitement combiné, malade revue en mars 1936,
complètement guérie.

OBSERVATION 8 (D^r Gouin).

Mme Le B... 29 ans. Lupus érythémateux généralisé (figure
et cuir chevelu). Soignée à Saint-Louis depuis un an.
B.-W. (— — — —). Vernes 0.

A reçu deux séries doubles consécutives ; guérison.

Récidive de quelques petits points au printemps et à l'automne... ^{sup.} le faitement mixte est repris chaque fois avec le même résultat.

OBSERVATION 9 (personnelle).

Mme Me... Lupus érythémateux de la joue droite, datant de 6 ans, soigné par neige.

17 juin 1935 : leucocyto-réaction à cris. : 7.710 — 8.738 ; leucocyto-réaction positive = + 1.028 ; reçoit 0 gr. 45 or ; amélioration. Revue en janvier 1936, légère récidence.

2 avril 1936 : leucocyto-réaction Bi 10.280 — 7.196 ; leucocyto-réaction négative = — 3.084.

4 juin 1936 : leucocyto-réaction sulf. : 5.654 — 9.252 ; leucocyto-réaction positive = + 3.598.

Reçoit 0 gr. 80 crisalb. + 1 gr. 62, sulfarsénol. Guérison.

OBSERVATION 10 (Dr Gouin).

Mme Fi..., 60 ans. Lupus érythémato-scléreux datant de près de vingt ans. B.-W. (— — — —). Vernes 0.

31 juillet 1935 : leucocyto-réaction or : 4.112 — 5.140 ; leuco-réaction positive = + 1.028.

Reçoit 0 gr. 55 de crisalbine. Grosse amélioration. Plus revue.

OBSERVATION 11 (Dr Gouin).

Meo... G..., 15 ans. Lupus érythémateux fixe de la racine du nez. B.-W. (— — — —). Vernes 0.

28 octobre 1934 : leucocyto-réaction à crisalbine : 7.710 — 9.766 ; leuco-réaction positive = + 2.056.

Série : 0 gr. 80 or. Améliorée. Revue en juin 1935.

18 juin 1935 : leucocyto-réaction à Bi : 6.682 — 7.710 ;
leuco-réaction positive = + 1.028.

Est soignée à Saint-Pol sur les indications.

OBSERVATION 12 (D^r Gouin).

Mme Mo..., 27 ans. Lupus érythémateux centrifuge et mixte généralisé datant de dix ans. B.-W. (— — —). Vernes 0.

6 février 1935 : leucocyto-réaction myoral : 5.654 — 7.710 ;
leucocyto-réaction positive = + 2.056.

Reçoit 6 injections de myoral (1 cmc. chaque).

14 mai : leucocyto-réaction Bi : 7.136 — 10.280 ; leuco-
cyto-réaction positive = + 3.084.

De mai 1935 à avril 1936 reçoit 5 séries de traitement combiné (or et Bi). Guérison.

Malade revue en octobre 1937. Guérison maintenue.

OBSERVATION 13 (D^r Gouin).

Mme Bo... Lupus érythémateux du nez.

B.-W. (— — —). Vernes 0.

14 février 1937 : leucocyto-réaction au Bi : 4.112 — 7.710 ;
leuco-réaction positive = + 3.598.

A eu 6 Bi.

Mars 1937 : leucocyto-réaction crisalbine : 3.084 — 2.570 ;
leucocyto-réaction indifférente = — 514.

10 août 1937 : leucocyto-réaction myochry. : 3.598 — 4.112 ;
leucocyto-réaction indifférente = + 514.

A eu 6 Bi.

25 octobre : leucocyto-réaction oléochrysol : 3.084 — 5.654 ; leucocyto-positive = + 2.570.

OBSERVATION 14 (D^r Gouin).

Mme Mo..., lupus érythémateux de la joue gauche.
B.-W. (— — — —). Vernes 0.

9 février 1934 : leucocyto-réaction or : 4.112 — 5.654 leucocyto-réaction positive = + 1.542.

Reçoit 0 gr. 55 crisalbine. Guérison.

15 mai 1934 : leucocyto-réaction Bi : 4.626 — 6.168 ; leucocyto-réaction positive = + 1.542.

Deux séries de traitement combiné (or et Bi). Très bon état.

OBSERVATION 15 (D^r Gouin).

Gu... homme. Lupus érythémateux datant de six mois.
B.-W. (— — — —). Vernes 0.

28 avril 1937 : leucocyto-réaction Bi : 3.084 — 6.168 leucocyto-réaction positive = + 3.084.

Soigné par notre ancien interne D^r Le Bigot, Saint-Pol. Guérison.

* * *

Mes... Suite de l'observation publiée en 1935 (Société Dermatologie, mars) sous le titre de « disparition anormalement rapide, par un sel d'or, d'une syphilis secondaire chez un sujet porteur de lupus érythémateux, observée par nous dans le Service.

OBSERVATION (personnelle).

Depuis la malade a été soignée pour sa syphilis. Cette femme avait présenté une leuco-réaction à l'or : $2.598 - 4.112 = + 514$. Donc leuco-réaction indifférente et B.-W. ($- + + +$), à la date du 12 février. Après le traitement antisypilitique (914) qui a donné le 18 avril : leuco-réaction $4.626 - 5.654 = + 1.028$. B.-W. ($- - - -$). Vernes $\Sigma 0$. La leuco-réaction à l'or donne le 17 mai 1936 : $3.598 - 3.598 = 0$.

La malade est remise au traitement antisypilitique, et quatre autres leucocyto-réaction à l'or sont faites. Elles sont restées négatives. Le lupus érythémateux n'a pas guéri. En octobre 1937, la malade quitte Brest pour Saint-Nazaire.

OBSERVATION 16 (D^{rs} Gouin et Bienvenu).

M. L.-C... Lupus érythémateux chez une femme qui présente des adénites bacillaires.

23 septembre 1935 : leucocyto-réaction or : $4.626 - 3.598$; leuco-réaction négative = $- 1.028$.

21 octobre 1935 : leucocyto-réaction Bi : $5.140 - 8.224$; leuco-réaction positive = $+ 3.084$.

La malade reçoit quatre Bi, et le lupus disparaît. N'est pas revue jusqu'au début 1936. Refuse un nouvel examen leucocytaire parce qu'elle se dit guérie. La malade meurt de méningite tuberculeuse au cours de 1937.

CONCLUSIONS

A la fin de ce travail nous croyons pouvoir formuler les conclusions suivantes. Elles sont de deux ordres : pathogénique, thérapeutique.

I. — *Pathogénique* : 1^o Un terrain syphilitique se rencontre toujours chez un porteur de lupus érythémateux.

2^o Un terrain tuberculeux se rencontre toujours chez un porteur de lupus érythémateux.

3^o La distinction de ces deux terrains est confirmée et affirmée par l'emploi de la leucocyto-réaction aux antisyphilitiques pour le terrain syphilitique, aux sels d'or pour le terrain tuberculeux.

Cette distinction ne préjuge nullement de la nature du lupus érythémateux, mais seulement des terrains sur lesquels celui-ci se développe.

II. — *Thérapeutique* : 1^o Un antisyphilitique ne doit pas être employé seul pour soigner le lupus érythémateux ; s'il peut guérir quelquefois, il est souvent inactif, même choisi par la leucocyto-réaction.

2^o Un sel d'or ne doit pas être employé seul pour soigner le lupus érythémateux ; s'il peut guérir quel-

quefois, il est souvent inactif, même choisi par la leucocyto-réaction.

3^o Lorsqu'un sel d'or n'a pas donné une réaction positive chez le malade, on peut obtenir cette positivité par une réactivation.

4^o L'emploi simultané d'un antisypilitique positif et d'un sel d'or positif constitue le traitement rationnel du lupus érythémateux. Il fait disparaître le lupus érythémateux et restreint les accidents qu'on a coutume d'observer au cours des thérapeutiques auriques.

On peut obtenir les mêmes résultats à condition qu'on applique la même méthode. Mais il ne s'agit pas de la même méthode, et l'on ne recueillerait pas les mêmes résultats, si on en retenait seulement la première condition, l'association simultanée, en négligeant systématiquement la seconde, la leucocyto-réaction.

Vu : le Président de la thèse,
GOUGEROT.

Vu : le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- Brocq (L.)*. — Traité élémentaire de Dermatologie pratique, 1907.
- Domain (A.)*. — Leucocyto-réaction de la syphilis. Thèse Paris, 1933. Jouve éd.
- Crenn (X.)*. — Conditions d'action des sels d'or dans les tuberculoses cutanées. Thèse Paris, 1937. Jouve éd.
- Dévaux*. — La leucocyto-réaction dans les héréditaires. Thèse Paris, 1931. L. Arnèbre éd.
- Desaunay (A.)*. — Diagnostic de la tuberculose par la leucocyto-réaction aux sels d'or. Thèse Paris, 1934. Jouve éd.
- Gouin, Bienvenu, Exel, Desaunay*. — Leucocyto-réaction aux sels d'or dans les tuberculoses pulmonaires et cutanées (Bull. Soc. F. Dermatologie, février 1934).
- Leucocyto-réaction aux sels d'or. Deuxième condition d'action des sels d'or dans les tuberculoses cutanées. Extériorisation des lésions (Bull. Soc. Fr. Dermatologie, février 1934).
 - Lupus érythémateux, leucocyto-réaction aux sels d'or. Terrains tuberculeux (Bull. Soc. Fr. Dermatologie, mars 1934).
 - Lupus érythémateux, leucocyto-réaction aux antisypilitiques. Terrains syphilitiques (Bull. Soc. Fr. Dermatologie, mars 1934).
 - Lupus érythémateux, traitement sous le contrôle de la leucocyto-réaction. Terrains mixtes. Troisième condition des sels d'or.

Gouin et Bienvenu. — Traitement du psoriasis sous le contrôle de la leucocyto-réaction. Extériorisation des lésions (Bull. Soc. Fr. Dermatologie, avril 1934).

- Tuberculoses cutanées. Raisons des succès et des échecs de la chrysothérapie (Bull. Soc. Fr. Dermatologie, mai 1934).

Gouin, Bienvenu, Decaen et Fournier. — Méthode de traitement par l'emploi simultané des sels d'or et des antisypilitiques (Bull. Soc. Fr. Dermatologie, novembre 1937).

Gougerot. — Amides cutanés (Soc. Fr. Dermatologie, décembre 1931).

- Nouveaux cas d'action cicatrice d'une érythrodermie aurique (guérison d'un lupus érythémateux à la suite de 0 gr. 30 de sels d'or) (Dull. Soc. Fr. Dermatologie, 14 déc. 1933).

Gougerot, Burnier, Ragu. — Inoculation positive au cobaye d'un lupus érythémateux tumidus et rétroculture positive (Soc. Fr. Dermatologie, février 1932).

- Inoculation positive au cobaye d'un lupus érythémateux tumidus. Rétroculture d'une souche humaine (Soc. Fr. Dermatologie et Syphiligraphie, avril 1932).

Gougerot et Burnier. — Lupus érythémateux tumidus aggravé par l'or (Soc. Fr. Dermatologie, février 1932).

- Traitement local par les sels d'or d'un lupus érythémateux de la face. Résultat esthétique éloigné excellent (Soc. Fr. de Dermatologie, juin 1935).

Lebœuf et Mollard. — Nouveaux cas de méningite tuberculeuse à la suite d'injections de sels d'or (Bull. Soc. Fr. de Dermatologie, 1932).

Le Bigot (P.). — Comparaison de l'action des Rayons X et des antisypilitiques dans le lichen plan. Conclusions thérapeutiques. Thèse Paris 1936. Jouve. éditeur.

Gougerot et Burnier. — Lupus érythémateux de la face et du cou, déclenché par le soleil. Evolution bénigne. Guérison

spontanée et facile (Bull. Soc. Fr. Dermatologie, novembre 1934).

Pautrier et Lévy (G.). — Résultats du traitement du lupus érythémateux par les sels d'or (Réunion Dermatologique de Strasbourg, juillet 1928).

Pautrier. — Lupus érythémateux de la face, s'accompagnant de tuberculose ganglionnaire sous-maxillaire (Réunion Dermatologique de Strasbourg, novembre 1935).

— Nouvelles pratiques dermatologiques (Articles tuberculeuses cutanées et tuberculides).

Ravaut (P.). — Le terrain syphilitique. Son intervention fréquente dans la genèse de certaines affections dites diathésiques (prurigo, eczéma, asthme...) (Monde Médical, n° 641, 1^{er} et 15 mars 1924, page 167).

Sézary (M.-A.). — Sur le traitement bismuthique du lupus érythémateux (Société de Dermatologie, 8 mars 1928).
